Yale Medical Library

Ein Fall von

Amyotrophischer Lateral-Sklerose

mit anatomischem Befunde.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 13. August 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Paul Cramer

aus Mülheim a. Rh.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Wadsack.
- Dd. med. Engels.
- Cand. jur. Gehlhaar.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Im Jahre 1869 wiesen Charcot und sein Schüler Joffroy durch Veröffentlichung zweier Fälle auf ein Krankheitsbild hin, dessen anatomisches Substrat eine Sklerose der Seitenstränge und der Vorderhörner ergab. 1874 publicirte Charcot weitere 20 Fälle, welche sämmtlich ein und dasselbe einheitliche Krankheitsbild und denselben anatomischen Befund darboten. Aus der Menge des beobachteten Materials und dessen positivem Untersuchungsresultate glaubte er darauf schliessen zu können, dass es sich hier um eine Systemerkrankung handele und gab derselben den Namen amyotrophische Lateralsklerose.

Auf Charcot's Anregung hin hat man sich eingehend und vielfach mit dem Studium dieses eigenthümlichen Krankheitsbildes befasst. Vor Allem war es Leyden, welcher die Krankheit an der Hand mikroskopischer Untersuchungen genauer in's Auge fasste.

Er stimmte nicht in Allem mit den von Charcot aufgestellten Behauptungen überein.

Einmal vertrat er die Ansicht, dass die Atrophie der Ganglienzellen in den Vorderhörnern der Degeneration der Pyramidenbahnen vorausgehe, während Charcot das Gegentheil behauptete. Dann stellte er

in Abrede, dass die Spasmen ein charakteristisches Merkmal für die amyotrophische Lateralsklerose darböten. Auch dem pathologisch-anatomischen Befunde, den Charcot zum Beweis seiner Behauptungen aufstellte, pflichtete Leyden nicht ganz bei, indem er nur als Sklerose den Process anerkannte, bei dem sich eine wirkliche Verdichtung des interstitiellen Gewebes, eine Sklerose der Gefässe, der Nervenfasern und Zellen finde.

Nach Leyden war es Flechsig, welcher in seinen „Leitungsbahnen des Gehirns und Rückenmarks des Menschen“ sich genauer mit den von Leyden aufgeworfenen Streitfragen beschäftigte. Auch nach Flechsig sind noch zahlreiche Veröffentlichungen von Fällen erschienen, die theils von dieser, theils von jener Seite als Beweis herangezogen werden können; doch ist eine vollständige Klarheit noch nicht erzielt worden.

Bei der immerhin grossen Seltenheit dieser Krankheit und dem Interesse, welches sie durch ihren eigenthümlichen Verlauf darbietet, sei es mir gestattet, den bisher veröffentlichten Fällen einen neuen anatomisch untersuchten Fall hinzuzufügen, welchen zu behandeln ich durch die Güte meines hochverehrten Lehrers Hrn. Geh.-Raths Leyden auf der I. medicinischen Klinik der Charité die Gelegenheit hatte.

Patientin ist die 46 Jahre alte Flössersfrau Helene Kelm, geb. Krüger.

Anamnese: Vater und Mutter der Patientin sind todt. Die Todesursache weiss Patientin nicht genau anzugeben. Der Vater soll zuletzt an einem schlimmen

Arm, die Mutter an einer schlimmen Brust gelitten haben. Eine Schwester lebt und ist gesund.

Als Kind hat Patientin die Masern und Scharlach durchgemacht, sonst ist sie angeblich bis auf Kopf- und Leibschmerzen, die zur Zeit der Menses auftraten, in ihrer Jugend immer gesund gewesen. Menstruirt wurde sie im 18. Jahre, die Regel war immer reichlich und regelmässig. Von den fünf Kindern, die Patientin in ihrer Ehe bekam, leben zwei und sind gesund, zwei starben an Diphtherie und eines an einer Brustkrankheit. Die Geburten verliefen normal, ebenso die vier ersten Wochenbetten, während sich 14 Tage nach der letzten Entbindung, die vor neun Jahren stattfand, Schmerzen und eine Anschwellung des linken Kniegelenks einstellten, die nach fünfwöchentlicher Behandlung mit warmen Umschlägen zurückgingen.

Andere Krankheiten will Patientin nicht überstanden haben bis zu ihrer jetzigen Erkrankung.

Am 6. IV. 1890 machte sie eine starke Erkältung durch; sie ging bei kaltem nassen Wetter durch Wasser, welches ihr bis an die Knie reichte und konnte erst nach geraumer Zeit ihre Kleidung wechseln. Danach stellten sich regelmässig Abends Schüttelfröste ein, doch war der Schlaf meist gut. Nach wenig Tagen bekam Patientin Schmerzen im Halse, die beim Sprechen auftraten und besonders beim Essen sich bemerkbar machten, auch wurde sie allmählich heiser. Husten und Auswurf bestand nicht. Vier Wochen etwa nach dem Auftreten der Halsbeschwerden stell-

ten sich Schmerzen in den Händen ein, Patientin konnte Nichts mehr anfassen und festhalten, die Finger wurden in die Hand eingeschlagen, wodurch die Arbeitsfähigkeit der Patientin ganz aufgehoben wurde. Gleichzeitig schwollen die Beine an, Patientin konnte nicht mehr stehen, sie wurde so schwach, dass sie aufgerichtet immer wieder zusammensank. Während der ganzen bisherigen Dauer der Krankheit stellten sich anfallsweise auftretende Schmerzen im Rücken, in der Gegend der Lendenwirbel, ein.

Patientin wurde von verschiedenen Aerzten behandelt, suchte aber, als ihr Zustand sich von Tag zu Tag verschlimmerte, am 6. X. 1890 die Königliche Charité auf.

Status praesens vom 6. X. 1890. Patientin ist eine mittelgrosse Frau von gracilem Knochenbau. Sie nimmt die passive Rückenlage ein, ist nicht im Stande, sich allein aufzurichten, noch sich ohne Hülfe fortzubewegen. Sie liegt mit überkreuzten Armen meist unbeweglich und starr, aber theilnehmend um sich sehend im Bett. Der Gesichtsausdruck ist gleichgültig, die Nasolabialfalten sind etwas verstrichen, die Unterlippe ist etwas vorstehend, die Mundspalte etwas geöffnet. Beim Versuch zu sprechen machen sich Störungen der Sprache bemerkbar, welche im Wesentlichen in einer Anarthrie bestehen. Patientin öffnet die Lippen nur wenig, desgleichen die Zahnreihen, die Zunge ist schwer beweglich, dabei hat die Sprache einen ausgesprochenen nasalen Charakter. Patientin ist bei vollem Bewusstsein, auch ihre Intelligenz ist

nicht herabgesetzt. Die Lippen sind schwer beweglich, deutliche Lähmungserscheinungen im Facialisgebiet sind nicht vorhanden. Die Kaumusculatur ist intact; die Zunge wird zitternd hervorgestreckt, ist in ihren vorderen Abschnitten atrophisch und zeigt an der ganzen Oberfläche fibrilläre Muskelzuckungen, welche bei Bewegungen zunehmen, aber auch in ruhiger Lage bestehen. Der weiche Gaumen hängt schlaff herab und ist vollständig gelähmt. Patientin kann nur ganz kleine Mengen Flüssigkeit und auch diese nur mit Anstrengung schlucken. Nachdem sie geschluckt hat, klagt sie über Schmerzen im Verlauf der Speiseröhre. Beim Kauen fester Nahrung wirft sie den Bissen von einer Mundseite zur anderen und muss mit den Fingern die theilweise gekaute Nahrung aus den Backentaschen wieder hervorholen, um sie zwischen die Zahnreihen zu bringen. Feste Nahrung schluckt sie leichter. Die Stimme ist fast aphonisch, nur bei besonderer Anstrengung können noch Töne hervorgebracht werden. Laryngoskopisch steht die Epiglottis unbeweglich über dem Kehlkopfeingang, sodass der Einblick in den Kehlkopf sehr erschwert ist. Im Kehlkopf keine Lähmungserscheinungen.

Die Augenmusculatur ist intact, die Pupillen sind von mittlerer Weite, reagiren prompt auf Accommodation, desgleichen auch reflectorisch. Patientin giebt an, in der Ferne nicht gut sehen zu können, liest aber Schrift in etwa 10 cm Entfernung.

Gehör beiderseits normal. Geschmack ist mässig herabgesetzt. Bitter, süss, salzig wird, auf die Zunge

gebracht, nur geschmeckt, wenn Patientin die Substanz gegen den Gaumen verreibt.

Geruchsinn ist ebenfalls herabgesetzt. Ammoniak wird als schwach stechend, Essigsäure wird angeblich nicht empfunden.

Die Hals- und Nackenmusculatur ist äusserlich nicht verändert. Die oberen Schlüsselbeingruben sind beiderseits etwas eingesunken. Die Bewegungen des Kopfes sind normal, doch kann Patientin in Rückenlage den Kopf nicht von der Unterlage emporheben. Bei einem Versuch spannen sich das Platysma und die Sternocleidomastoidei an, während sich die Scaleni, sowie die Musculatur an der vorderen Fläche der Wirbelsäule kaum contrahiren. Beim Versuch, im Bett sich aufzurichten, strengt Patientin vergeblich Hals- und Schultermusculatur an, ist auch nicht im Stande, mit den Armen einen Stützpunkt zu gewinnen. Die Bewegungen beider Arme sind schwerfällig, kraftlos, die Musculatur beider Oberarme ist schlaff und welk, namentlich sind beide Deltoidei in ihrer Muskelmasse stark reducirt. Musculi cucullaris, pectoralis und latissimus dorsi sind beiderseits kräftig, infra- und supraspinatus, sowie subscapularis und teres major atrophisch. An den Vorderarmen ist namentlich die Streckmusculatur stark atrophisch. An beiden Händen gewahrt man eine deutliche Atrophie der Interossei, des Thenar und Antithenar, die beiden obersten Phalangen der Finger sind leicht flectirt, die Daumen den Zeigefingern anliegend.

Diaphragma, sowie die Intercostales und Levatores

costarum sind nicht verändert. Desgleichen ist die Bauchmusculatur, namentlich auch die Recti abdominis contractionsfähig.

Die Bewegungen der beiden unteren Extremitäten sind steif und unbeholfen, jedoch ist Patientin im Stande, jede gewünschte Bewegung auszuführen. Die Musculatur, namentlich die der Unterschenkel, ist schwach, aber jeder Muskel ist vorhanden. Im Bereich des rechten Sartorius ist fibrilläres Muskelzittern wahrnehmbar. Es besteht Fussklonus und der Patellarreflex ist beträchtlich gesteigert. Der Gang ist spastisch.

Die Prüfung der Sensibilität ergiebt, dass Berührungen mit der Stecknadel am ganzen Körper richtig localisirt und deutlich empfunden werden, ebenso wird warm und kalt deutlich unterschieden. Muskelgefühl und Gelenkssensibilität sind nicht nachweislich gestört.

Der Mastdarm- und Blasenreflex sind normal.

Auf Grund dieses Befundes wurde die klinische Diagnose auf amyotrophische Lateralsklerose mit Bulbärparalyse gestellt.

Die Prüfung der directen wie indirecten Erregbarkeit ergab folgendes Resultat.

Faradisch:

Rechts:

Facialisstamm	$6^1/_2$ R. A.
Stirn- und Augenfacialis .	7 „
Temporalis	9 „
Orbicularis oris . . .	$6^1/_2$ „
Kinnmusculatur	3 „

Zunge	8	R.A.
Biceps	$5^1/_2$	„
Triceps	6	„
Supinator longus . . .	7	„
Flexor communis . . .	6	„
Extensor carpi rad. . .	6	„
Extensor communis . .	4	„

Extensor und Abductor pollicis, sowie Extensor proprius indicis zeigen bei maximalen Strömen keine Reaction.

Links:

Facialisstamm	$6^1/_2$	R.A.
Stirn- und Augenfacialis .	$8^1/_2$	„
Temporalis	$8^1/_2$	„
Orbicularis oris	$6^1/_2$	„
Kinnmusculatur	3	„
Zunge	8	„

Ulnaris links vom Ellbogen aus bewirkt deutliche Contraction sämmtlicher Muskeln bei $5^1/_2$ R.A. Medianus, am unteren Theil gereizt, bewirkt bei maximalen Strömen sehr undeutliche Contractur der Thenarmuskeln. Am oberen Theil wird Contractur bei $4^1/_2$ R.A. erzeugt.

Die langen Daumenstrecker zeigen bei maximalen Strömen keine Reaction, ebenso die Thenarmuskeln nicht.

Die Interossei des Daumens contrahiren sich bei 4 R.A., während die des Zeigefingers sich bei $1^3/_4$ R.A. contrahiren.

Galvanisch:

Rechts:

Facialis: K.S.Z. = $2^{3}/_{4}$ M.A.
A.S.Z. = 3.

Orbicularis oris: K.S.Z. = $3^{1}/_{2}$
A.S.Z. = $3^{1}/_{2}$.

Kinnmusculatur: K.S.Z. = $1^{1}/_{2}$
A.S.Z. = $3^{1}/_{2}$
(Zuckung blitzförmig).

Zunge: K.S.Z. = $^{1}/_{2}$.

Biceps: K.S.Z. = 7
A.S.Z. = 7.

Triceps: K.S.Z. = 5
A.S.Z. = 5.

Supinator longus: K.S.Z. = $5^{1}/_{2}$
A.S.Z. = 4.

Extensor digitorum comm: K.S.Z. = $4^{1}/_{2}$
A.S.Z. = 6
(Zuckung träge).

Abductor und Extensor pollicis zeigen keine Reaction.

Flexor pollicis longus: K.S.Z. = 9
A.S.Z. = 8
(Zuckung träge).

Flexor sublimis: K.S.Z. = 9
A.S.Z. = 7.

Thenar: K.S.Z. = $3^{3}/_{4}$
A.S.Z. = 3.

Links:

Facialis: K.S.Z. = $3^3/_4$ M.A.
A.S.Z. = $3^3/_4$.

Orbicularis oris: K.S.Z. = $3^1/_2$
A.S.Z. = $3^1/_2$.

Kinnmusculatur: K.S.Z. = $2^3/_4$
A.S.Z. = $3^1/_2$.

(Zuckung blitzförmig).

Zunge: K.S.Z. = $^1/_2$.

Interossei des Daumens: K.S.Z. = $2^3/_4$
A.S.Z. = 3

(träge Zuckung, schnelle Ermüdbarkeit).

Thenar: K.S.Z. = 2
A.S.Z. = 2.

Interossei des Zeigefingers: K.S.Z. = 5
A.S.Z. = 5.

Flexor pollicis longus: K.S.Z. = $4^1/_2$
A.S.Z. = 4.

Extensor pollicis longus: K.S.Z. = 3
A.S.Z. = 3.

Abductor pollicis longus: K.S.Z. = 7
A.S.Z. = 7.

Die Bauchmusculatur reagirt
bei K.S.Z. auf $1^3/_4$
bei A.S.Z. auf $1^1/_2$.

Fassen wir diese Ergebnisse der elektrischen Untersuchung zusammen, so bietet sich uns in der Gesichtsmusculatur nur eine geringe Herabsetzung der

Erregbarkeit ohne Entartungsreaction dar. In den Armmuskeln dagegen zeigt sich theils partielle Entartungsreaction, theils einfache quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit, in den Daumen und Kleinfingermuskeln totale Entartungsreaction.

Dieses Krankheitsbild, welches die Patientin bei ihrer Aufnahme dargeboten hatte veränderte sich während des weiteren Verlaufes kaum wesentlich.

Am 10. X. stellten sich bei Patientin zum ersten Male Blasenbeschwerden ein, so dass sie katheterisirt werden musste.

Am 2. I. wurde constatirt, dass der lebhafte Reflex auf die Fingerbeuger, der früher durch Beklopfen der Handwurzel leicht hervorgerufen werden konnte, erheblich nachgelassen hatte, und nur noch bei sehr starkem Beklopfen zu erzielen war. Am linken Arme war dieser Reflex stärker als am rechten.

Am 5. I. liessen sich an den unteren Extremitäten von jeder Sehne aus starke Contractionen mit den dazu gehörigen Muskeln auslösen, ebenso vom Periost aus. Die Reflexe waren nicht nur quantitativ verstärkt, sondern auch abnorm ausgebreitet, so dass man von der Fusswurzel aus am unteren Ende der Tibia und Fibula durch leichtes Beklopfen ausgebreitete Reflexe der Oberschenkelmusculatur hervorrufen konnte.

Am 6. II. 1891 wurde folgender Status von der Patientin aufgenommen:

Bei der Untersuchung der oberen Extremität zeigt sich Atrophia eximia der kleinen Handmuskeln, ebenso

der Vorderarmmuskeln und in etwas geringerem Grade der Oberarmmuskeln. Die Finger stehen in Beugestellung, können jedoch ohne Schwierigkeit passiv gestreckt werden, wobei jedoch immerhin ein gewisser Widerstand vorhanden. In den letzten Gelenken der Finger bleibt eine leichte, nicht zu überwindende Beugung zurück. Die Atrophie ist an beiden Armen ungefähr gleich, am linken jedoch erscheinen die vom Condylus internus entspringenden Muskeln der Beugeseite relativ voluminös, zugleich jedoch in einem dauernden Spannungszustande. Dadurch ist eine Pronationscontractur herbeigeführt, welche nicht vollkommen zu überwinden ist. Die Reflexe an den Armen sind gesteigert, und zwar treten Reflexzuckungen auf in den langen Beugemuskeln der Finger, sowie im Biceps und Triceps. In den contracturirten Muskeln des linken Armes kommt es nicht zu Reflexen.

Die Schultermuskeln sind beiderseits mässig atrophisch, am meisten der Deltoides, sowie der Supra- und Infraspinatus. Bei passiver Abduction des Oberarmes spannen sich Pectoralis und Latissimus so, dass der Arm nicht bis zur Horizontalen erhoben werden kann. Die Halsmusculatur ist wenig atrophisch, der Sternocleidomastoideus fühlt sich auffallend hart und gespannt an.

Die Zunge ist ziemlich stark atrophisch, die Lippen mässig. Periostreflexe auch im Gesicht etwas verstärkt.

Muskeln der Brust und des Rückens sind wenig atrophisch. Respiration ist sehr schwach, Husten ebenfalls sehr schwach, ohne Klang. Bauchmuskeln

fühlen sich nicht besonders atrophisch an, sind jedoch auffallend gespannt. Bauchreflex nicht besonders stark. Scapulareflex gleichfalls nur angedeutet.

Die Atrophien an den unteren Extremitäten sind nur gering. Bei passiven Bewegungen mässige Spasmen. Bedeutende Steigerung des Kniereflexes: von allen Stellen des Beines lassen sich sehr starke Reflexzuckungen auslösen. Klonus vorhanden. Bei Abduction des Beines sind die Spasmen relativ am stärksten. Active Bewegung möglich, wenn auch schwach und verlangsamt. Keine Sensibilitätsstörungen. Sprache in hohem Grade lautlos.

Am 6. VI. 1891 trat der Tod ein in Folge einer heftig auftretenden Pneumonie.

Die Obduction, welche am folgenden Tage von Hrn. Dr. Oestreich vorgenommen wurde, bestätigte die klinische Diagnose vollständig und ergab Folgendes:

Abgemagerter weiblicher Leichnam. Die Musculatur ist theilweise gänzlich geschwunden (insonderheit der Pectoralis und Serratus anticus) und durch Fettgewebe ersetzt. Die noch erhaltene Musculatur ist theils trübe, opak, gelblich-roth, theils ausgesprochen braun, z. B. die Adductoren des rechten Oberschenkels.

Das Herz ist klein, atrophisch. Beide Lungen sind blutreich, mit zahlreichen pneumonischen Herden, besonders in den Unterlappen, durchsetzt.

Halsorgane ohne Besonderheiten.

Die Gefässe des Rückenmarks sind stark gefüllt. Im Halstheil des Rückenmarks erscheint das rechte Vorderhorn kleiner als das linke. Die Seitentheile

des rechten Vorderstranges und der Hinterstrang erscheinen grau. In den absteigenden Partien lassen sich nicht mit Sicherheit makroskopisch Herde grauer Degeneration erkennen. Die Gefässe der Basis sind stark gefüllt. Die direct unter dem Boden des IV. Ventrikels gelegenen Theile der Medulla sind besonders grau durchscheinend.

Uterus etwas vergrössert, zeigt die Merkmale vorangegangener Geburten, am rechten Ovarium ein mandelkerngrosses Corpus haemorrhagicum mit gelblich peripherischer Zone und grau durchscheinendem Centrum. Die übrigen Unterleibsorgane ohne Abmagerung, namentlich ohne Geschwulstbildung.

Es wurde nunmehr zur genaueren mikroskopischen Untersuchung der Muskeln, der peripheren Nerven und der nervösen Centralorgane geschritten.

Die zu diesem Zwecke der Leiche entnommenen Theile wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, dann in Alkohol gelegt und nach Einbettung in Celloidin mit dem Schlittenmikrotom in Schnitte zerlegt. Die Muskelschnitte wurden mit Hämatoxylin und Carminammoniak, die Schnitte der peripheren Nerven und der Centralorgane theils mit Nigrosin, Carminammoniak und Weigert gefärbt.

Bei der Untersuchung der Muskeln und peripheren Nerven habe ich mich auf das Nothwendigste beschränkt, während ich den Verlauf des motorischen Apparates von den Grosshirnwindungen abwärts bis zum Conus medullaris einer genauen und exacten mikroskopischen Untersuchung unterworfen habe.

Die Zunge lässt stellenweise normale, polygonal aneinanderliegende Muskelfasern erkennen. Doch auch in diesen ist eine leichte Kernvermehrung erkennbar. An anderen Stellen sieht man die Muskelquerschnitte sehr klein, rundlich, weit von einander entfernt durch interstitielles Gewebe, welches mit vielen strotzenden Kernen erfüllt erscheint, so dass die Muskelfasern wie in Kerne eingehüllt erscheinen. Die intramusculären Nerven zeigen mässige Veränderungen. Während eine grosse Zahl von Faserquerschnitten normal erscheint, sieht man hier und da zwischen ihnen Lücken, welche mit einem sehr feinfaserigen, welligen Gewebe erfüllt sind, welches reichlich Kerne enthält. Man sieht ferner in ziemlicher Anzahl kleinere Querschnitte, welche keine Ringelung erkennen lassen. Das Perineurium ist verdickt und von Kernen infiltrirt.

Im Deltoides findet man ebenfalls stellenweise gut erhaltene Muskelfasern. Ueberwiegend jedoch sind die Faserquerschnitte klein, rundlich-eckig, durch fibrilläres, durch Kerne stark infiltrirtes Gewebe von einander getrennt. Die Kerne, welche den Muskelfasern selbst aufsitzen, sind meist rundlich-oval, die in dem Zwischengewebe meist länglich. An manchen Stellen sind die rundlichen Kerne so angehäuft, dass man in Gruppen von solchen Kernen nur noch einzelne Reste von Muskelfasern erkennen kann. Die Muskelfasern sehen vielfach körnig aus, ferner sieht man blasse, schollige Massen, welche Resten von Muskelfasern entsprechen. Die intramusculären Nerven zeigen gleichfalls eine bedeutende Kernvermehrung und Wucherung des Endo-

neuriums; die Querschnitte der Nervenfasern sind schmal und blass, zuweilen kaum als solche erkennbar, von einander getrennt durch Gewebe, welches theils eine krümliche, theils eine mit Kernen durchsetzte, zart wellige Beschaffenheit aufweist.

Im Pectoralis major besteht eine Atrophie mässigen Grades, die Querschnitte der Muskelfasern sind rundlich-eckig und von sehr verschiedener Grösse. An einzelnen Stellen berühren sie sich ziemlich nahe. Meist jedoch sind sie durch relativ breite, interstitielle Lücken von einander getrennt. Dort, wo dies der Fall ist, ist die Mehrzahl der Querschnitte verkleinert, rundlich-eckig und auch länglich. Sie erscheinen gekörnt. Im Längsschnitt getroffene Fasern zeigen sehr deutlich Längsstreifung, während die Querstreifung undeutlicher und zuweilen gar nicht zu erkennen ist. Das interstitielle Gewebe ist vermehrt, man sieht zum Theil zwischen den einzelnen Querschnitten, zum Theil zwischen Gruppen von Querschnitten zartes, welliges, fibrilläres Gewebe, welches mässig viel Kerne enthält. An einzelnen Stellen sind bedeutende Kernanhäufungen zu sehen.

Die intramusculären Nerven zeigen deutliche Degeneration.

Man sieht mehrere schön ausgebildete neuromusculäre Bündel.

Der Nervus cruralis zeigt auf dem Querschnitt einen Untergang sehr vieler Nervenfasern; die erhaltenen sind durch verhältnissmässig grosse Räume von einander getrennt, welche mit degenerirten

Faserquerschnitten erfüllt sind. Das Endoneurium scheint ebenfalls in geringem Maasse vermehrt zu sein. Am Perineurium sieht man keine deutlichen Veränderungen.

Entsprechende Veränderungen wie beim Nervus cruralis fanden sich beim Nervus peroneus.

Die Untersuchung des Rückenmarkes und Gehirns habe ich von der Halsanschwellung ab- und aufwärts vorgenommen und möge es mir daher gestattet sein, im Folgenden in dieser Reihenfolge auch die Resultate zu berichten.

Auf einem Querschnitt in der Höhe des grössten Umfanges der Halsanschwellung sind die Sonnenbildchen zum Theil undeutlich. Die Neurogliabälkchen sind verdickt. Die Hinterstränge sind frei. Im Vorderstrange selbst sieht man nur eine geringe Zunahme der Bälkchen. Der Grenze des Seitenstrangs entsprechend, beginnt zunächst in der Peripherie ein Faserausfall. Die restirenden Querschnitte sehen zum Theil hypertrophisch aus. Das Neurogliagewebe ist proliferirt, die Septa sind verdickt. Die Pia selbst ist ebenfalls verdickt. Nach hinten zu wird die peripherische Schicht wieder normal, wenigstens für eine bestimmte Strecke. In der Mitte zwischen vorn und hinten zeigt die Randschicht wieder einen Faserausfall. Von der Peripherie aus ziehen sich zahlreiche Bindegewebsbälkchen und Netze, zwischen welchen einzelne Gruppen von erhaltenen Nervenfasern noch zu sehen sind, keilförmig in die Marksubstanz. Am intensivsten sind die Veränderungen im Gebiet der

Pyramidenseitenstrangbahn, doch auch hier sieht man immer noch eine ganze Anzahl erhaltener Nervenfasern bei starker Vermehrung des Neurogliagewebes. Man sieht Gruppen von freien Axencylindern untermischt mit Axencylindern, die eine äusserst feine Myelinscheide haben. Vereinzelt sieht man auch hypertrophische, sklerotisch aussehende Axencylinder. Auch zahlreiche Amyloidkörperchen kann man erkennen, die meist in Gruppen zu je drei liegen.

In der Höhe des ersten Dorsalnerven ist die Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn sehr ausgesprochen. In den Vorderhörnern befinden sich zahlreiche atrophische Ganglienzellen, jedoch sieht man auch einige, welche keine deutlichen Veränderungen zeigen. Die feineren Fasern des Vorderhorns erscheinen reducirt, auf Weigertpräparaten sind jedoch noch eine ganze Anzahl sichtbar. Auch hier sieht man an der Peripherie des Seitenstrangs theilweise Faserausfall. Ein grosser Faserausfall ist auch im Vorderstrang an der dem vorderen Spalt anliegenden Partie zu sehen.

In der Höhe des dritten Dorsalnerven sieht man noch zahlreiche atrophische Ganglienzellen, im Vorderhorn dagegen auch einzelne vollständig normale mit Axencylinderfortsatz. Die Pyramidenbahnen sind noch sehr stark degenerirt.

In der Höhe des siebenten Dorsalnerven ist noch eine umfangreiche Atrophie in allen drei Ganglienzellengruppen des Vorderhorns bemerkbar. Relativ am besten erhalten sind die Zellen der vorderen

äusseren Gruppe. Die vorderen Wurzeln sind partiell atrophirt.

In der Höhe der Lendenanschwellung sieht man am Vorderhorn neben erhaltenen Ganglienzellen eine Reihe von kleinen, rundlich-ovalen Pigmenthaufen, die zu Grunde gegangenen Ganglienzellen entsprechen. Ebenso weisen unregelmässige helle Gebilde, die eine Andeutung von Kern enthalten, auf zerstörte Ganglienzellen hin. Die austretenden vorderen Wurzeln sind auch hier noch atrophirt.

Im Sacralmark ist eine geringe Abnahme der Atrophie der Ganglienzellen bemerkbar, jedoch ist eine Atrophie desselben sowie vor allem der Pyramidenbahnen bis zum Konus medullaris abwärts zu verfolgen.

Von der Halsanschwellung aufwärts bietet sich uns folgender Befund dar:

Etwas oberhalb der Halsanschwellung findet man im ganzen Vorderseitenstrang diffuse Degeneration. Die Ganglienzellengruppen des Vorderhorns sind ebenfalls stark degenerirt mit Ausnahme der medialen Gruppe, welche neben degenerirten, von Fortsätzen beraubten grossen Zellen auch solche zeigt, bei denen man sichere Zeichen der Degeneration nicht wahrnehmen kann.

In der Höhe des Hypoglossuskerns sind die Pyramidenbahnen sehr stark degenerirt und bieten einen vollständig hellen Querschnitt dar. Normale Faserquerschnitte sieht man fast garnicht. Das Gewebe erscheint blasig und enthält eine Menge von rundlichen, auch eckigen Pünktchen, welche in ihm zerstreut liegen.

Hier und da sieht man auch einen etwas rundlich-eckigen, grösseren, braun-schwarzen Faserquerschnitt neben sehr blassen, schollig aussehenden. Die Olivenzwischenschicht ist normal. Die Zellen des Hypoglossuskerns sind fast vollständig degenerirt. Man sieht auf einem Querschnitte eine einzige erhaltene Zelle. Aber auch diese hat ihre Fortsätze fast alle verloren. In der aufsteigenden Glossopharingeo-vagus-Wurzel besteht eine Abnahme von Fasern. Man sieht eine Anzahl von Lücken, sowie auffallend viel interstitielle Substanz. An einzelnen Stellen erscheint das Ependym des vierten Ventrikels verdickt. Im Bereich des Vagus und Glossopharyngeuskerns keine unzweifelhaften Veränderungen. Die austretenden Glossopharyngeus- und Vaguswurzeln dagegen sind theilweise atrophisch. Die Atrophie dieser Fasern ist auf der einen Seite viel mehr ausgesprochen als auf der anderen. Auch in Bezug auf den Hypoglossuskern und die Hypoglossusfasern besteht eine Asymmetrie, indem die Atrophie auf der einen Seite deutlich stärker ist als auf der anderen. Die aufsteigende Trigeminuswurzel zeigt nach oben normale Verhältnisse. Die medial von der aufsteigenden Glossopharyngeo-vagus-Wurzel gelegene Zellgruppe enthält eine Anzahl von deutlich atrophischen, schollig aussehenden, sich schlecht färbenden Ganglienzellen. Auf dem noch etwas höher gelegenen Schnitte ist die Atrophie im Vaguskern sehr deutlich.

In der Höhe der Umbiegungsstelle der aufsteigen-

den Glossopharyngeuswurzel in die austretenden Fasern zeigen die Pyramidenbahnen noch einen ziemlich umfangreichen Faserausfall und eine erhebliche Zunahme des interstitiellen Gewebes. Letzteres ist auch in der Höhe des Acusticusaustrittes der Fall. Die Oliven nebst den sie durchsetzenden longitudinalen Fasern, die Olivenzwischenschicht, der mediale und laterale Acusticuskern und die austretenden Acusticusfasern sind sämmtlich normal. Der Hypoglossuskern der einen Seite in dieser Höhe enthält nur ganz vereinzelte, äusserst kleine, rundlicheckige, fortsatzlose Ganglienzellen. Derjenige der anderen Seite enthält zwar eine grössere Anzahl, aber fast durchweg rundlich-oval aussehende Ganglienzellen ohne Fortsätze. Das Corpus restiforme ist normal. Ebenso die Fibrae arcuatae internae.

In der Höhe des oberen Endes der Olive sind die Pyramidenbahnen immer noch erheblich degenerirt. Im Uebrigen ist Alles wie vorher schon angeführt. Auch hier besteht eine geringe Ependymverdickung.

In der Höhe des Ueberganges zur Brückenformation besteht ebenfalls noch eine Degeneration der Pyramiden. Dasselbe gilt von der Höhe des Abducens- und Facialis-Austrittes, sowie von der Gegend des mittleren Drittels der Brücke. Der Facialiskern zeigt beiderseits eine Atrophie eines Theiles seiner Zellen, welche verkleinert, rundlich oder rundlich-oval und ohne Fortsätze sind, während andere völlig normal erscheinen. Diese letzteren normal aussehenden erscheinen jedoch etwas zusammengedrängt. Im Ab-

ducenskern sind keine deutlichen Veränderungen sichtbar. Die austretenden Facialisfasern sind ebenfalls normal. Ihre Umbiegungsstelle ist deutlich sichtbar. In den Acusticuskernen und Fasern, der aufsteigenden Trigeminuswurzel, dem Corpus restiforme ist auch hier nichts von Veränderung zu erblicken.

In der Höhe des vorderen Marksegels findet man die Pyramidenbahn noch verändert. Man sieht im Bereich desselben auf dem Querschnitte nur eine mässige Anzahl von normalen Sonnenbildchen, durchsetzt von bröckeligen, feinkörnigen, diffus gefärbten Massen. Der Querschnitt sieht auch noch etwas blasig aus. Eine Abnahme der Degeneration ist jedoch hier schon deutlich zu bemerken. Gegen das oberste Ende der Pons hin ist diese Degeneration noch bedeutend geringgradiger und es besteht nur noch ein geringer Faserausfall.

Im mittleren Drittel des Hirnschenkelfusses ist der Faserausfall zwar noch vorhanden, jedoch ganz minimal.

Die Capsula interna sowie die Centralwindungen welche ebenfalls einer genauen mikroskopischen Durchmusterung unterzogen wurden, wiesen jedoch keine Veränderungen auf.

Fassen wir nun das Ergebniss der vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung zusammen, so ist das anatomische Substrat dieses Falles eine fettige Degeneration und Wucherung des interstitiellen Gewebes der Muskeln, eine Atrophie der peripheren Nerven,

eine Degeneration der motorischen (Pyramiden-) Bahnen vom Hirnschenkelfuss bis zum Conus medullaris abwärts, sowie eine Atrophie der grauen Substanz der Vorderhörner mit Schwund der multipolaren Ganglienzellen in diesen Hörnern, sowie in den Stilling'schen Nervenkernen (Hypoglossus-, Vagus- und Facialiskern).

Fragen wir uns nun nach dem Wesen der Krankheit, so ist es wichtig zu erfahren, wie weit aufwärts sich die Degeneration der motorischen Bahnen erstreckt.

Im Folgenden sei es mir gestattet, wegen des mangelnden Raumes nur die in den letzten zehn Jahren etwa veröffentlichten Untersuchungen über amyotrophische Lateralsklerose aufzuführen. Und auch von diesen will ich nur diejenigen anführen, bei denen eine Degeneration oberhalb des verlängerten Marks noch hat gefunden werden können.

Marie berichtete in einer Sitzung der Société de Biologie am 29. Dec. 1883 über einen von ihm selbst behandelten Fall, bei dessen mikroskopischer Untersuchung er Körnchenkugeln auch in der inneren Kapsel und in den motorischen Gyris gefunden hatte.

Kojewnikoff veröffentlichte im Jahre 1884 in den „Archives de Névrologie“ No. 18 einen Fall, in dem er eine continuirliche Degeneration der motorischen Bahnen von ihren Anfängen in den Centralwindungen bis zu ihrem Ende im Conus medullaris beschrieb.

Charcot und Marie veröffentlichten 1885 in demselben Archiv No. 10 zwei Fälle, welche eine

Degeneration von den Centralwindungen abwärts aufwiesen.

Koshewnikow berichtete in der „Wjestnik psychiatrii i nevropatologii“ 1885 von einem Falle, bei dem von den Centralwindungen abwärts eklatante Degenerationen sich vorfanden.

Marie beschrieb in den „Archives de Névrologie“ von 1887 einen Fall, bei dem die Degeneration bis zur Höhe der Hirnschenkel sich zeigte. Die innere Kapsel und die Centralwindungen waren ihm leider zur Untersuchung nicht zugänglich.

Von Rovighi und Melotti findet sich in den „Rei. speriment. di Freniatria e di Medicina legali“ der Bericht über einen Fall, in dem die Degeneration bis zum unteren Drittel des Hirnschenkelfusses nachzuweisen war.

Dornblüth endlich verfolgte in einem Falle, über den er im „Neurolog. Centralblatt“ 1889 No. 13 berichtete, die Degeneration bis zur Vierhügelgegend.

Es ist also immerhin eine ziemliche Anzahl von Fällen vorhanden, bei denen eine Degeneration bis zum Hirnschenkel bezw. jenseits des Hirnschenkels gefunden worden ist.

Es fragt sich nun, wie sich die Erkrankung der Leitungsbahnen zur Erkrankung der Ganglienzellen verhält.

Hier sind drei Möglichkeiten zulässig:

1. Die Erkrankung der Ganglienzellen und Leitungsbahnen ist gleichzeitig.
2. Die Leitungsbahnen erkranken vor den Ganglienzellen, oder

3. die Ganglienzellen erkranken vor den Leitungsbahnen.

Wenn man vermuthet, dass das ganze motorische System, Ganglienzellen und Leitungsbahnen, gleichzeitig erkrankt, so ist schwer zu verstehen, weshalb die Degeneration der Leitungsbahnen z. B. mitten zwischen den Centralwindungen und den Kernen des verlängerten Markes aufhört.

Etwas Sicheres über die primäre oder secundäre Erkrankung der Leitungsbahnen im Vergleich zur Erkrankung der Ganglienzellen kann man zur Zeit auch noch nicht aussagen.

Was die Erkrankung nach oben betrifft, so könnte man versucht sein sich vorzustellen, dass die ursprünglich im verlängerten Mark bezw. Halsmark einsetzende Degeneration der motorischen Bahnen sich nicht bloss als absteigende, sondern auch als aufsteigende Degeneration forterstrecke.

Zum Schlusse erfülle ich gern eine angenehme Pflicht, indem ich dem Geh.-Rath Hrn. Prof. Dr. Leyden für die Erlaubniss zur Veröffentlichung des Falles, sowie Hrn. Privatdocenten Stabsarzt Dr. Goldscheider für die Anregung zu dieser Arbeit und die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Litteratur.

1. Leyden, Klinik für Rückenmarkskrankheiten 1875.
2. Archiv für Psychiatrie 1878. Leyden, Ueber progressive amyotrophische Bulbärparalyse.
3. Flechsig, Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark.
4. Progrès médical 1874. Charcot, La sclèrose latérale amyotrophique.
5. Progrès médical 1880. Charcot, Sclérose latérale amyotrophique.
6. Möbius, Die progressiven primären Erkrankungen des willkürlichen Bewegungsapparates.
7. Charcot, Leçons sur les localisations dans les maladies du cerveau et de la moëlle épinière. II. leç. 12. 13.
8. Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen.
9. Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. II. Band.
10. Obersteiner, Anleitung beim Studium der nervösen Centralorgane.
11. Edinger, Zehn Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane.

Thesen.

I.

Bei Prolapsus uteri ist die Kolporrhaphie der Behandlung mit Pessarien vorzuziehen.

II.

Lues ist für Tabes dorsalis ein wichtiges ätiologisches Moment.

III.

Die Realgymnasialbildung ist zum Studium der Medicin eine bessere Grundlage als die Gymnasialbildung.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Carl Paul Cramer, katholischer Confession, Sohn des Realgymnasialdirectors Dr. Franz Cramer, wurde am 18. August 1868 zu Mülheim am Rhein geboren. Nach Absolvirung des Realgymnasiums zu Mülheim besuchte er das Königliche Friedrich-Wilhelms-Gymnasium zu Cöln, welches er Michaelis 1888 mit dem Zeugniss der Reife verliess.

Nachdem er seiner Dienstpflicht mit der Waffe vom 1. April bis 1. October 1888 bei der 10. Compagnie des Königlichen Bayerischen Infanterie-Leib-Regiments zu München genügt hatte, wurde er am 20. October desselben Jahres in das Königliche medicinisch-chirurgische Friedrich-Wilhelms-Institut aufgenommen.

Am 9. Juli 1890 bestand er die ärztliche Vorprüfung und am 15. Juli 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner bisherigen Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Engler, Ewald, Fehleisen, Fräntzel, Gerhardt, Goldscheider, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann (†), Jolly, Israel, Köhler, Kossel, Kundt, Leuthold, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Liman (†), Olshausen, Oppenheim, Renvers, Rubner, Salkowsky, Schulze, Schweigger, Schwendener, Siemerling, Sonnenburg, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen wärmsten Dank aus.